

学校编码: 10384
学号: 20520070153593

分类号_____密级_____
UDC_____

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

自组装两亲型硼酸传感器

Self-Assembled Amphiphilic Boronic Acid Based Sensors

黄 延 俊

指导教师姓名: 江 云 宝 教授 (厦门大学)

Prof. Tony D. James (University of Bath, UK)

专 业 名 称: 分 析 化 学

论文提交日期: 2012 年 10 月

论文答辩时间: 2012 年 11 月

学位授予日期: 2012 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2012 年 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

摘 要.....	i
Abstract.....	iv
第一章 硼酸传感及手性聚集研究进展.....	1
1.1 前言.....	1
1.2 硼酸传感器研究进展.....	2
1.2.1 硼酸与糖.....	2
1.2.2 硼酸传感器.....	7
1.2.3 硼酸的其他应用.....	18
1.2.4 硼酸用于手性识别.....	22
1.3 聚集及手性识别研究进展.....	24
1.3.1 手性聚集.....	24
1.3.2 花的性质及自组装.....	27
1.3.3 花的手性自组装.....	30
1.3.4 花在水相中的聚集.....	34
1.4 论文设想.....	39
第二章 聚集型单硼酸葡萄糖传感器.....	41
2.1 前言.....	41
2.2 实验部分.....	43
2.2.1 主要试剂.....	43
2.2.2 仪器表征.....	43
2.2.3 实验方法.....	44
2.3 结果与讨论.....	47
2.3.1 Q1 的 pH 效应.....	47
2.3.2 Q1 的浓度效应.....	48
2.3.3 糖对聚集的影响.....	51
2.3.4 机理探讨.....	53

2.3.5 糖的滴定.....	55
2.3.6 葡萄糖的检测.....	58
2.4 结论.....	61
2.5 附图.....	63
第三章 糖诱导两亲型花分子的手性聚集和手性识别.....	68
3.1 前言.....	68
3.2 实验部分.....	70
3.2.1 主要试剂.....	70
3.2.2 仪器表征.....	70
3.2.3 实验方法.....	71
3.3 结果与讨论.....	74
3.3.1 Q2 的光谱性质	74
3.3.2 水相中 Q2 的聚集行为	76
3.3.3 葡萄糖引起聚集.....	79
3.3.4 糖与手性聚集.....	82
3.3.5 溶剂变化引起手性翻转.....	86
3.3.6 糖的检测.....	89
3.3.7 <i>e.e.</i> 的响应	91
3.4 结论.....	94
3.5 附图.....	95
第四章 自组装膜修饰电极对儿茶酚的选择性响应.....	102
4.1 前言.....	102
4.2 实验部分.....	107
4.2.1 仪器与试剂.....	107
4.2.2 合成与表征.....	107
4.2.3 电极修饰方法.....	108
4.3 结果与讨论.....	109
4.3.1 Q3 膜修饰电极：茜素红 ARS 的结合与阴极检测.....	109

4.3.2 Q3 膜修饰电极：儿茶酚物质的结合与阳极检测	115
4.4 结论.....	117
参考文献.....	118
附 录.....	135
论文创新点.....	135
本文涉及的符号和缩略语.....	137
攻读博士学位期间所获奖项.....	140
攻读博士学位期间发表和交流的论文.....	141
致 谢.....	143

Contents

Abstract in Chinese	i
Abstract in English	iv
Chapter 1 Review of Researches in Boronic Acid Based Sensing and Chiral Aggregation	1
1.1 Introduction.....	1
1.2 Boronic Acid Sensory Systems.....	2
1.2.1 Interaction of Boronic Acid with Saccharides	2
1.2.2 Saccharide Sensors Based on Boronic acid	7
1.2.3 Applications of Boronic Acids	18
1.2.4 Boronic Acid in Chiral Sensing	22
1.3 Chiral Aggregation and Chiral Sensing	24
1.3.1 Chiral Aggregation.....	24
1.3.2 Perylene and its Self-Assembly	27
1.3.3 Chiral Aggregation of Perylene	30
1.3.4 Perylene Aggregates in Water	34
1.4 Objectives of the Thesis.....	39
Chapter 2 Monoboronic Acid Glucose Sensing <i>via</i> Aggregation	41
2.1 Introduction.....	41
2.2 Experimental Section	43
2.2.1 Reagents	43
2.2.2 Instruments.....	43
2.2.3 Methods.....	44
2.3 Results and Discussion	47
2.3.1 pH Effect of Q1	47
2.3.2 Concentration Effect of Q1	48
2.3.3 Influence of Saccharides on Aggregation	51

2.3.4 Mechanism.....	53
2.3.5 Titration of Saccharides	55
2.3.6 Glucose Sensing.....	58
2.4 Conclusions.....	61
2.5 Appended Figures	63
Chapter 3 Saccharide Induced Chiral Aggregation of Amphiphilic Perylene and the Chiral Sensing	68
3.1 Introduction.....	68
3.2 Experimental Section.....	70
3.2.1 Reagents.....	70
3.2.2 Instruments.....	70
3.2.3 Methods.....	71
3.3 Results and Discussion	74
3.3.1 Spectral Characteristics of Q2	74
3.3.2 Self-assembling Behavior of Q2 in Water	76
3.3.3 Glucose Induced Aggregation.....	79
3.3.4 Chiral Aggregation.....	82
3.3.5 Inverted Chirality	86
3.3.6 Saccharide Sensing	89
3.3.7 Response towards <i>e.e.</i>	91
3.4 Conclusions.....	94
3.5 Appended Figures	95
Chapter 4 Self-Assembled Monolayer Films with Catechol Sensing Selectivity	102
4.1 Introduction.....	102
4.2 Experimental Section.....	107
4.2.1 Reagents and Instruments	107
4.2.2 Synthesis	107
4.2.3 Electrode Modification Protocol.....	108

4.3 Results and Discussion	109
4.3.1 Q3 Monolayer Film: Binding and Cathodic Detection of Alizarin Red S	109
4.3.2 Q3 Monolayer Film: Binding and Anodic Detection of Catechols	115
4.4 Conclusions.....	117
References	118
Appendixes	135
Inovations of Researches within the Thesis.....	135
Abbreviations.....	137
Awards and Honors	140
Publications.....	141
Acknowledgements.....	143

摘要

人类不停地获取自然界的灵感,超分子化学的发展是这一追逐过程的必然结果。它不局限于依靠传统共价键建立的分子体系,着眼于更宽广的非共价作用,向自然变迁和生命演化学习通过超越分子的形式,发现新的结构,研究变化的过程,开发对人类有益的功能。主-客体化学处于超分子化学的核心,特别是在有机化学和分析化学交叉的领域,通过化学传感器选择性地锚定靶向物,再通过报告基团表达所需要的信息是超分子化学家孜孜以求的目标。生命过程离不开水,要达到在水相中的检测对传感器的设计提出更高的要求,这是因为超分子化学所依赖的氢键、疏水作用、范德华力、 π - π 堆积于水溶液中受到较大干扰,此时可逆的共价作用变得尤为显著。对硼酸与羟基相互作用的研究开展百年来,通过邻二醇结构识别糖及糖相关生命物质是该领域十分关键的突破。作为螯合位点,在合适位置引入硼酸的传感器对糖的结构特征和手性信息都能有所反映。

随着研究的开展,对硼酸和糖作用机理的认识越加清晰,性能优异的传感器也纷纷涌现。尽管如此,糖在水中以形态不同组成不定的异构体存在,欲达到对某种糖的绝对的选择性,合成化学仍有许多障碍需要跨越。本论文另辟蹊径,提出利用自组装的硼酸传感器来实现对糖的检测。得益于超分子体系灵活的组装形式,以硼酸成酯的反应为契机,引导体系向适应糖结构的形态演变,从而获得所关注的信息。

论文共分为四章。

第一章介绍硼酸与邻二醇结合的基本原理,和反应涉及的影响因素。对糖的结构进行简要描述,列举一系列优秀的基于硼酸的传感体系,分析传感器的特征并探讨设计过程中需要考虑的要点。同时介绍了手性自组装的研究进展,综述溶液相中花类染料分子手性聚集体的组装模式和基本物理化学性质。提出本论文的研究设想。

第二章首先介绍单硼酸传感器 **Q1** 的合成方法及表征。碱性溶液中 **Q1** 为两性离子,浓度超过临界聚集浓度时,动态光散射和荧光光谱都显示其发生聚集。

向 **Q1** 溶液中分别加入果糖和葡萄糖后进行 pH 滴定实验, 果糖全程未能在长波长处产生新的荧光发射峰, 葡萄糖引入则可以在 510nm 处观察到 excimer 发射。动态光散射实验揭示了此时聚集的颗粒较未加葡萄糖时更大, 说明聚集的模式因为葡萄糖与硼酸 1: 2 结合而发生变化, 使聚集更为有序, 蒽基之间发生有效堆积从而形成 excimer。pH 10.0 水溶液中进行糖滴定, 葡萄糖产生了独一无二的长波长响应, 但是果糖仍能竞争硼酸位点而对检测产生影响。因此吴欣提出“knock-out”的概念, 以苯硼酸掩蔽果糖, 使溶液中的葡萄糖能够更好结合 **Q1**。**Q1** 对葡萄糖的检测性能可与目前最好的葡萄糖化学传感器比拟。

第三章介绍含硼酸基团的苊衍生物 **Q2**, 能够通过诱导自组装表达糖分子的手性信息。**Q2** 的设计原理在于以较短的连接臂连接硼酸和荧光团获得较 **Q1** 紧凑的结构, 两侧阳离子的引入能够改善组装单元苊的水溶性, 化合物通过简单的两步反应即可定量获得。**Q2** 易溶于甲醇, 水中则高度聚集, pH 10 缓冲液中由于正电荷被中和显示更强的自聚集性能。用吸收光谱法考察了甲醇-水混合溶剂中 **Q2** 的聚集行为发现溶液中存在单体和聚集体的平衡。葡萄糖的加入破坏这种平衡, 吸收光谱形状改变, 荧光猝灭, 放置一段时间后溶液中有红色聚集颗粒析出。聚集的过程中协同发生由糖引起的苊分子定向排列, CD 光谱上可观察到激子耦合信号。异构体中带有两对羟基的 *D*-葡萄糖、*D*-果糖、*D*-半乳糖和 *D*-甘露糖都能产生 CD 信号, CD 信号方向与糖环羟基的取向具有相关性。较为意外的是改变缓冲液中甲醇的含量能够获得构型相反的聚集体, 核磁共振波谱实验表明硼酸-葡萄糖络合物的手性变化是促使聚集体手性翻转的重要原因。应用 **Q2** 的荧光光谱和 CD 光谱, 可实现对葡萄糖浓度和对映体过量 (*e.e.*) 的检测。

第四章属电分析化学范畴, 自组装方法应用于玻碳电极表面的修饰, 分析对象为茜素红 S (ARS) 和多巴胺等儿茶酚衍生物。长链溴代烷烃与吡啶硼酸通过酸碱反应得到表面活性的 **Q3**, 对离子六氟磷酸根进一步降低 **Q3** 的水溶性。简单的蒸涂即可使 **Q3** 于电极表面自发形成单层膜。首先研究了 **Q3** 与 ARS 的作用。ARS 的电化学反应有两个典型的双电子双质子过程, 与硼酸结合后其中的一对反应被抑制。DigiSim 拟合和 Laviron 方程对表面电子迁移速率分析都说明 **Q3** 单分子层组装膜的存在, ARS 与 **Q3** 自组装层的结合则符合 Langmuir 吸附模型,

结合常数为 $K = 1.3 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ 。儿茶酚所形成硼酯在 0.66V vs. SCE 产生特殊的氧化峰,可资定量分析多巴胺等衍生物的结合,获得的结合常数为儿茶酚 ($8.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$), 咖啡酸 ($7.5 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$), 多巴胺 ($1.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) 及左旋多巴 ($8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$)。成酯反应、疏水作用、静电力等因素综合作用是导致这些结合差异的原因。

关键词

超分子自组装; 硼酸传感器; 聚集; 葡萄糖传感; 选择淘汰; 手性聚集; 手性翻转; 手性诱导; 单分子层组装膜; Langmuir 吸附

Abstract

Molecular recognition lies at the very heart of supramolecular chemistry. Nature existing biological systems have evolved with exquisitely constructed active-binding sites, sequestering guest molecules with near perfect selectivity. Selectivity arises between compounds with carefully matched electronic, geometric and polar elements. Synthetic receptors are engineered for any chosen analyte through judicious structural design and functional group complementary. Nevertheless, the major obstacle faced by synthetic receptors is that of solvent competition, e.g. neutral guest may become heavily solvated in aqueous system. In overcoming this hurdle, the reversibly covalent interaction between boronic acids and diols has proved hugely advantageous and sensors employing boronic acid to recognize saccharides has boomed since the first example was developed in 1992.

The research in the area of boronic acid based saccharide sensor, particularly in the past few years, has led to a significant advance in the understanding of the basic science behind the generic mode of this class of recognition event. Nevertheless, the more exquisite sensors were designed with absolute selectivity, the more challenges were imposed before organic chemists. *In this thesis, concept of self-assembly was incorporated in the saccharide sensor design. Aggregates of building-blocks evolved upon interaction with the polyols, in a fashion the complex reached its optimal conformation. Signals of particular interest can thus be obtained for analytical purpose.*

This thesis consists of four chapters.

In the first chapter basic knowledge of boron chemistry with diol was briefly introduced, as well as the research progress of saccharide sensing based on boronic acid receptors. Several distinct examples were grouped by their design rationales. Research in chiral self-assembly was also introduced in this chapter, including but not limited to perylene building blocks.

Chapter 2 reports selective sensing of glucose using monoboronic acid **Q1**. **Q1** was easily synthesized and readily dissolved in basic solution as aggregate. pH dependent fluorescence spectroscopy revealed that excimer emission at *ca.* 510 nm was generated in the presence of glucose, whereas not the case for fructose. We supposed that aggregation was strengthened when glucose interacted with two **Q1**s, which brought pyrenes into close proximity, resulting in ordered arrangement. This was also supported by significantly enlarged particle size in DLS experiment. Thus glucose can be discriminated from other saccharides by monitoring ratiometric fluorescent signal. The selectivity for glucose was improved by “*Knock-Out*” binding of fructose in the presence of excess phenylboronic acid.

Bolaamphiphilic perylenyl receptor **Q2** was introduced in Chapter 3. Two-carbon linker lies between phenylboronic acid and parent core perylene to give more rigid structure than **Q1**. **Q2** existed in equilibrium between monomer and aggregate in methanol-pH 10 carbonate binary solvent, which was readily shifted upon addition of glucose. Exciton-coupled CD signal was observed with aggregates induced by *D*-glucose, even with *D*-fructose, *D*-galactose and *D*-mannose. Surprisingly chirality was inverted when the buffer solution contained methanol of high content, which might be ascribed to isomerization of glucose-boronic acid complex. **Q2** aggregates showed linear response to *e.e.* of glucose and fructose. Concentration of glucose in urine could be read out.

In the last chapter, long alkyl surfactant **Q3** bearing boronic acid was synthesized and self-assembled monolayer of **Q3** formed spontaneously on glassy carbon electrode. The mono-layer acted as an active receptor for 1,2-dihydroxy-benzene (catechol) derivatives in aqueous media. The ability to bind alizarin red S was investigated and the Langmuirian binding constant determined as a function of pH. It was shown that the immobilised boronic acid mono-layer acted as sensor film for a wider range of catechols with positively shifted oxidation peak at 0.66V vs. SCE. A comparison of Langmuirian binding constants for alizarin red S ($1.4 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$), catechol ($8.4 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$), caffeic acid ($7.5 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$), dopamine ($1.0 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$), and L-dopa ($8 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$) reveals that a combination of

hydrophobicity and electrostatic interaction causes considerable selectivity effects.

Keywords

Self-assembly, Boronic acid sensor, Aggregation, Glucose sensing, “*Knock-Out*”
Selectivity, Chiral aggregate, Chiral inversion, Chiral induction, Monolayer film,
Langmuir adsorption

第一章 硼酸传感及手性聚集研究进展

1.1 前言

超分子化学 (Supramolecular Chemistry) 是一门高度交叉的学科, 涵盖了比分子本身复杂得多的化学物种的化学、物理和生物学特征, 并通过分子间作用聚集、组织在一起。分子化学建立在共价键基础上, 超分子化学则超越了共价键的概念, 定义为“分子之外的化学, 是有关于两个或两个以上的化学物种通过分子间作用力缔合在一起而形成的具有更高复杂性的有组织实体”^[1]。这种分子间相互作用包括氢键、范德华力、亲水/疏水相互作用、静电作用、 π - π 堆积等, 它们所具有的加合性、协同性和方向性赋予了分子体系新的禀性和功能。超分子研究主要包括分子识别、位点识别和自组装, 内容涵盖化学的各个分支学科, 与材料科学、生命科学、纳米科学与技术交叉融合, 极大地增加了化学研究的维度, 加深了人类理解物质变化过程的深度, 为改造物质世界提供更多的可能性。为肯定在这一领域作出杰出贡献的先驱, 1987 年诺贝尔化学奖授予了 C. J. Pedersen、D. J. Cram 和 J.-M. Lehn^[2-4]。从此人们开始认识这一具有重要理论意义和广阔应用前景的学科, 围绕此领域的研究方兴未艾^[5-11]。

分子识别处于超分子学科的核心地位, 其本质的过程是两个相互匹配物种之间的作用, 被称为主-客、锁-钥或受体-底物的结合。若要达到主客体选择性地作用, 电子排布、空间构型、偶极因子在特定条件下都要求互相匹配。巧夺天工的自然界已经为我们提供了许多优秀的范本^[12-15], 不停的筛选过程保留了能够与代谢物质高度专一结合的核酸、蛋白, 推动生命向更高层次演化。来源于自然界的灵感, 合成化学家可设计出精巧的化学传感器, 但它们却对化学合成提出极高的要求, 除了定制互补匹配的结合体以适应不同分析对象的结构属性, 还需要将信号通过特定功能基团表达出来。特别指出的是, 在水溶液中的识别过程较非水介质更为复杂: 物质之间需要克服额外的水合能才可越过相互作用的能垒; 多数合成的有机传感器在水相中溶解度有限; 水中无处不在的氢键对于许多倚靠氢键结合的超分子体系是一种灾难, 虽然已有少数传感器可以克服水中氢键的干扰^[16-18]。

自组装 (Self-Assembly) 为超分子化学提供了新的思路, 常见的胶束、囊泡、

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库